Aus dem Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. W. Hort

# MORPHOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR ORTHOLOGIE UND PATHOLOGIE DES KRYPTEN-GEFÜGES UND DES BECHERZELLGEHALTES IN ZUPFBIOPSIEN DER DICKDARMSCHLEIMHAUT

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

MATTHIAS MÜLLER

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538106_0133

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. W. Hort

# MORPHOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR ORTHOLOGIE UND PATHOLOGIE DES KRYPTEN-GEFÜGES UND DES BECHERZELLGEHALTES IN ZUPFBIOPSIEN DER DICKDARMSCHLEIMHAUT

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

MATTHIAS MÜLLER

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
gez. Prof. Dr. M. Straßburg

1. Referent:
gez. Prof. Dr. F. Borchard

2. Referent:
gez. Prof. Dr. I. Podlesch

Meinen Eltern in Dankbarkeit

gewidmet

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S


| | | Seite: |
|---|---|---|
| I. | EINLEITUNG | 1 |
| II. | MATERIAL UND METHODEN | 2 |
| III. | BEFUNDE | 4 |
| | a) Qualitative Befunde | 4 |
| | b) Quantitative Befunde | 7 |
| | 1. Kryptenlänge | 7 |
| | 2. Kryptendurchmesser | 8 |
| | 3. Kryptenabstand | 1o |
| | 4. Anzahl der Becherzellen | 12 |
| | 5. Längs- und Querdurchmesser der Schleimvakuolen | 13 |
| IV. | DISKUSSION | 15 |
| V. | ZUSAMMENFASSUNG | 22 |
| VI. | LITERATUR | 24 |
| VII. | ABBILDUNGEN UND LEGENDEN | |

LEBENSLAUF

DANKSAGUNG

# I. EINLEITUNG

In der differentialdiagnostischen Abgrenzung verschiedener entzündlicher Darmerkrankungen nimmt die Schleimhautbiopsie heute einen wichtigen Platz ein. Für die Beurteilung der morphologischen Befunde spielt einmal die Kryptenmorphologie und der Becherzellgehalt eine erhebliche Rolle. Sucht man nach grundlegenden morphometrischen Daten für die Kryptenmorphologie und den Becherzellbestand, so stößt man fast ausschließlich auf Dickenmessungen der Schleimhaut bzw. Längenmessungen der Krypten. Während ein Teil dieser Daten erst am Autopsiegut ermittelt wurde (VERSON, 1871; VON EBENER, 1899; SCHAFFER, 1922; PATZELT, 1936; BARGMANN, 1964); beziehen sich neuere Studien auf kleinere intravital entnommene Gewebsproben, die mittels Saugbiopsie entnommen wurden (HEINKEL und TOMAT, 196o; ELLES, 1968; DAY,D.W., persönliche Mitteilung, 1979). Die meisten Dickdarmbiopsien werden jedoch heute nicht saugbioptisch entnommen, sondern mit Biopsiezangen aus dem Schleimhautniveau herausgezupft. In Zupfbiopsien ist die Kryptenmorphologie naturgemäß durch die mechanische Verformung bei der Gewebeentnahme beeinträchtigt. Zur Zeit liegen morphometrisch gesicherte Daten über Werte für die Kryptenlänge, den Kryptendurchmesser und den Becherzellgehalt bei normalen Zupfbiopsien und bei verschiedenen Erkrankungen nicht vor. Die von HEINKEL und TOMAT (196o) für entzündliche Darmerkrankungen angegebenen morphometrischen Daten können heute nur noch mit Vorbehalt genannt werden, da bei ihnen keine Differenzierung hinsichtlich Colitis ulcerosa und Morbus Crohn erfolgte. Ziel dieser Arbeit war die Erstellung einmal von Normwerten der Kryptenmorphologie in Zupfbiopsien, ferner eine differenzierte morphometrische Analyse des Schleimhautbildes bei verschiedenen Erkrankungen des Dickdarmes.

## II. METHODE

An orthograd angeschnittenen Zupfbiopsien ohne größere Quetschungsartefakte wurden morphometrische Untersuchungen an folgenden Gruppen durchgeführt: Kontrollgruppe mit normaler Schleimhaut, von denen 7 Präparate aus dem Rektum und 5 Präparate aus dem Kolon stammen. Unter den Präparaten mit Pseudomelanosis coli wurden 15 Fälle herausgegriffen, die mit einer veränderten Kryptenform und einem alterierten Becherzellbestand einem Colon irritabile entsprachen. Von Morbus Crohn wurden 14 Fälle ausgewählt, von Colitis ulcerosa 11, darunter 6 Fälle mit akutem Schub und 5 chronische Fälle. Eine weitere Gruppe bestand aus 5 Fällen mit einer sog. transitionalen Mukosa bei Adenokarzinom. Um mögliche Atrophieformen infolge einer gestörten Gefäßversorgung abzugrenzen, wurden außerdem 5 Biopsien aus dem Rectosigmoid nach vorheriger Ligatur der Arteria mesenterica inferior im Rahmen eines alloplastischen Gefäßersatzes der Aorta ausgewählt.

Cirka 5 µ dicke mit Hämatoxylin-Eosin gefärbte Schnitte wurden an Stellen mit idealen Längs- oder Querschnitten untersucht. Folgende Größen wurden ermittelt: Kryptenlänge und der mittlere Kryptendurchmesser. Der mittlere Abstand zwischen den Krypten wurde zur Hälfte an Querschnitten bzw. orthograden Längsschnitten ermittelt, um überwiegend oberflächliche Entzündungen mit erfassen zu können. Die objektive Messung dieses Parameters bot außerordentliche Schwierigkeiten. Die Zahlenwerte sind dennoch tabellarisch bei den Ergebnissen aufgeführt. Schließlich wurde die Anzahl der reif erscheinenden Becherzellen pro 1oo µ in der Kryptenmitte ermittelt. Pro Fall wurden in der Regel zwischen 1o und 2o Krypten in Längs- bzw. -Querschnitten vermessen. In einer Pilotstudie wurden die Querdurchmesser der Krypten im Bereich der Kryptenmündung, der Kryptenmitte und im Bereich der Kryptenbasis bei normaler Schleimhaut und die Quer- und transitionaler Mukosa bestimmt.

Für die Messung wurde das Meßokkular der Firma Zeiss Kplx 8 verwendet; die Kryptenlänge wurde bei 8o-facher Vergrößerung, der Kryptendurchmesser bei 2oo-facher Vergrößerung, der Kryptenabstand und die Anzahl der Becherzellen sowie die Schleimvakuolen ebenfalls bei 2oo-facher Vergrößerung gemessen.
Als Referenzmaßstab diente ein im Abstand von o,o1 mm geeichtes Meßobjektiv der Firma Leitz.

## III. BEFUNDE

### A. QUALITATIVE BEFUNDE AN ZUPFBIOPSIEN

1. Normale Dickdarmschleimhaut

a) Rektum

Die normale Mastdarmschleimhaut besteht aus parallel zueinander verlaufenden Krypten, die an der Basis einen geringen Abstand von der Muscularis mucosae aufweisen. Die Krypten sind in den oberen und basalen Anteilen geringfügig schmaler als in den mittleren Anteilen. Das zwischen den Krypten gelegene Interstitium ist je nach Schnittführung etwas wechselnd breit (Abb. 1 a).

b) Kolon

Die Schleimhaut, die bei Koloskopien gewonnen wird, ist nicht so hoch aufgebaut. Die Krypten sind im Vergleich mit dem Rektum kürzer. Oftmals fehlt die Muscularis mucosae und der Kryptenabstand scheint verbreitert (Abb. 1 b).

2. Gruppe mit vermuteter vaskulärer Schleimhautatrophie nach Unterbindung der Arteria mesenterica inferior im Rahmen eines alloplastischen Aortenersatzes

Diese Biopsieteilchen unterscheiden sich qualitativ nur durch ein leichtes Stromaödem von den normalen Zupfbiopsien aus dem Rektum (Abb. 2).

3. Laxantienschaden

Unter vielen hunderten von Präparaten mit Pseudomelanosis coli zeigte nur ein kleiner Prozentsatz eine deutlich erkennbare Elongation der Krypten (Abb. 3 a) und eine Becherzelldepletion (Abb. 3 b). Die morphometrischen Untersuchungen sollten diesen Befund für diese Gruppe, die klinisch oft ein irritables Kolon aufweisen, objektivieren.

4. Morbus Crohn

Bei den Patienten mit Morbus Crohn war die Schleimhaut normal hoch oder verdickt (Abb. 4 a, b). Das Kryptengefüge zeigte außer der Elongation (Abb. 4 c) keine Besonderheiten. Das Interstitium war in einigen Fällen erheblich ödematös aufgelockert (Abb. 4 d). Gelegentlich fanden sich Granulome im Schleimhautniveau, häufiger in der Submukosa, wobei eine disproportionierte Entzündung ausgebildet war (Abb. 4 a, b).

5. Colitis ulcerosa

a) Akuter Schub

Hierbei zeigte sich bei herdförmigem abnormen Verlauf eine unveränderte Kryptenlänge (Abb. 5 a) und in einigen Fällen fand sich eine erhebliche Varianz in der Kryptenbreite infolge einer bauchigen Auftreibung der Krypten im Bereich von Kryptenabszessen. Das Interstitium war im Bereich sehr dichter entzündlicher Infiltrate erheblich verbreitert und gelegentlich fand sich bereits in der akuten Phase eine Distanzierung der Kryptenbasis von der Muscularis mucosae (Abb. 5 a).

b) Chronische Verläufe

Bei chronischer Colitis ulcerosa lag eine Kryptenatrophie mit ausgeprägter Verkürzung der Drüsenschläuche vor, die wechselnd große Lichtungen zeigten (Abb. 5 b). Der Becherzellbestand war zum Teil erheblich reduziert. Die Dicke der gesamten Schleimhaut konnte in einigen Fällen deswegen noch normal sein, weil unterhalb der Krypten ein breites Band aus kollagenen Bindegewebsfasern eingelagert war (Abb. 5 b).

6. Sog. "transitionale" bzw. "Übergangs"-Mukosa (FILIPE, 1969)

In der Nachbarschaft von infiltrierenden und unterminierenden Karzinomen, aber auch Adenomen, fiel eine starke Verlängerung der Krypten auf, die einen allenfalls leicht reduzierten Becherzellbestand erkennen ließ (Abb. 6).

## B. QUANTITATIVE BEFUNDE

### 1. Kryptenlänge

Die normale Kryptenlänge beträgt in Zupfbiopsien des Rektums durchschnittlich 374 µ, im Kolon 313 µ. Entgegen der Erwartung war die Schleimhauthöhe bei Aortenresektionen mit 41o µ nicht reduziert. Die Rektumschleimhaut ist bei den untersuchten Proben mit Laxantienabusus mit 541 µ und bei Morbus Crohn mit 498 µ statistisch signifikant länger. Bei Colitis ulcerosa ergab sich im akuten Stadium mit 346 µ eine beginnende, bei chronischer Colitis ulcerosa mit 256 µ eine fortgeschrittene hochsignifikante Atrophie. Besonders eindrucksvoll war die Kryptenhyperplasie der sog. transitionalen Mukosa mit einer Kryptenelongation auf 925 µ. Die Gruppenmittelwerte mit Standardabweichung sowie Minima und Maxima sind in Tabelle I a, das Signifikanzniveau im Student-Test in Tabelle I b wiedergegeben.

Tabelle I a Mittelwerte, Standardabweichung und Meßbereich für die Kryptenlänge

| | Mittelwert (µ) | | Standardabweichung (µ) | Bereich (µ) |
|---|---|---|---|---|
| Normale Krypten Rektum | 374 | ± | 46 | ( 311 - 449 ) |
| Normale Krypten Kolon | 313 | ± | 29 | ( 28o - 358 ) |
| Aortenresektion | 41o | ± | 52 | ( 352 - 476 ) |
| Laxantienschaden | 541 | ± | 59 | ( 46o - 674 ) |
| Morbus Crohn | 498 | ± | 1o2 | ( 336 - 738 ) |
| Colitis ulcerosa akut | 346 | ± | 59 | ( 295 - 462 ) |
| Colitis ulcerosa chron. | 256 | ± | 49 | ( 2o9 - 328 ) |
| Übergangsmukosa | 925 | ± | 374 | ( 676 -158o ) |

Tabelle I b Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die Kryptenlänge

| | Normale Krypten (Rektum) | Aorten-resekt. | Lax.-schaden | M. Crohn | Colitis ulc. akut | Colitis ulc. chron. | transit. Mukosa |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Normale Krypten (R) | - | | | | | | |
| Aorten-resektion | o,o5 | - | o,oo5 | n.s. | n.s. | o,o1 | |
| Lax.-schaden | o,oo1 | | - | | | | |
| Morbus Crohn | o,oo1 | | n.s. | - | | | |
| Colitis ulcerosa akut | n.s. | | o,oo1 | o,o2 | - | | |
| Colitis ulcerosa chron. | o,o2 | | o,oo1 | o,o1 | o,o5 | - | |
| transit. Mukosa | o,oo1 | o,o25 | o,oo5 | o,oo5 | o,o2 | o,o1 | - |

2. Kryptendurchmesser

Der normale Kryptendurchmesser beträgt durchschnittlich im Rektum 68 µ und im Kolon 65 µ. Statistisch läßt sich zwischen den Werten des Kolons und Rektums kein Unterschied feststellen. Die Schleimhaut bei der Aortenresektion liegt mit 63 µ im Bereich des normalen Durchmessers. Die Laxantien zeigen mit 7o µ im Vergleich zu den normalen Krypten keine signifikanten Abweichungen. Beim Morbus Crohn findet man mit 79 µ eine deutliche entzündliche Verbreiterung der Krypten, diese Abweichung ist zu den normalen Kryptenhochsignifikant. Die Colitis ulcerosa weist sowohl im akuten mit 8o µ als auch im chronischen Stadium mit 78 µ eine erhebliche Dilatation der Krypten auf, die das statistische Signifikanzniveau erreicht. Dagegen zeigen die Krypten der transitionalen Mukosa mit 97 µ wieder eine statistisch signifikante Dilatation. Die Gruppenmittelwerte mit Standardabweichung sowie Minima und Maxima sind in Tabelle II a, das Signifikanzniveau im Student-Test in Tabelle II b wiedergegeben.

Tabelle II a Mittelwerte, Standardabweichung und Meßbereich der Durchmesser der Dickdarmkrypten in verschiedenen Gruppen von Zupfbiopsien

| | Mittelwert (µ) | | Standardabweichung (µ) | Bereich (µ) |
|---|---|---|---|---|
| Normale Krypten (Rektum) | 68 | ± | 5 | ( 6o - 79 ) |
| Normale Krypten (Kolon) | 65 | ± | 5 | ( 6o - 71 ) |
| Aortenresektion | 63 | ± | 6 | ( 56 - 71 ) |
| Laxantienschaden | 7o | ± | 2 | ( 65 - 74 ) |
| Morbus Crohn | 79 | ± | 8 | ( 65 - 89 ) |
| Colitis ulcerosa (akut) | 8o | ± | 19 | ( 62 - 116 ) |
| Colitis ulcerosa (chron.) | 78 | ± | 6 | ( 72 - 86 ) |
| Übergangsmukosa | 97 | ± | 3 | ( 93 - 1o1 ) |

Tabelle II b Ergebnisse der Signifikanzprüfung für den Kryptendurchmesser

| | Normale Krypten (Rektum) | Aorten-resekt. | Lax.-schaden | M. Crohn | Colitis ulc. (gesamt) | transit. Mukosa |
|---|---|---|---|---|---|---|
| ormale rypten (R) | - | | | | | |
| orten-esekt. | n.s. | - | o,o1 | o,o1 | o,o2 | |
| ax.-chaden | n.s. | | - | | | |
| . Crohn | o,oo1 | | o,oo5 | - | | |
| olitis lc. (ges.) | o,o2 | | o,o25 | n.s. | - | |
| ransit. ukosa | o,oo1 | o,oo1 | o,oo1 | o,oo5 | o,o25 | - |

Kryptendurchmesser in verschiedenen Abschnitten der Drüsen

Eine Pilot-Studie an 1o Fällen mit ideal angeschnittenen Längsschnitten der Krypten zeigte, daß die Krypten in den unteren und oberen Anteilen mit 68 µ etwas schmaler sind als die mittleren Kryptenanteile, deren Diameter 74 µ beträgt. Der Unterschied von 6 µ ist statistisch signifikant.

3. Kryptenabstand (interkryptales Interstitium)

Der mittlere Kryptenabstand ist eine schwer zu erfassende Größe, die anhand von zahlreichen Mittelwerten aus Quer- und Längsmessungen annähernd ermittelt wurde. Der mittlere Kryptenabstand beträgt im Rektum 32 µ und im Kolon ebenfalls 32 µ. Der Kryptenabstand ist bei den Aortenresektionen mit 6o µ zwar doppelt so hoch wie in der Norm, dennoch läßt sich infolge der erheblichen Streuung der Werte keine statistische Signifikanz feststellen. Bei den untersuchten Proben mit Laxantienabusus finden wir einen Durchschnittswert von 4o µ, im Vergleich zum normalen Kryptenabstand läßt sich keine Signifikanz aufweisen. Beim Morbus Crohn sind aufgrund des Schleimhautoedems die Kryptenabstände um 16 µ breiter. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Die Colitis ulcerosa läßt vor allem im akuten Schub eine signifikante Verbreiterung des Kryptenabstandes durch entzündliche Infiltration erkennen, die auch geringer im chronischen Narbenstadium signifikant vorhanden ist. Die Übergangsmukosa liegt mit 4o µ noch im Normbereich. Die Gruppenmittelwerte mit Standardabweichung sowie die Minima und Maxima sind in Tabelle III a, das Signifikanzniveau im Student-Test in Tabelle III b wiedergegeben.

Tabelle III a Mittelwerte, Standardabweichung und Meßbereich für den Kryptenabstand

| | Mittelwert (µ) | | Standardabweichung (µ) | Bereich (µ) |
|---|---|---|---|---|
| Normale Krypten (R) | 32 | ± | 4 | ( 2o - 44 ) |
| Normale Krypten (K) | 32 | ± | o | ( 24 - 36 ) |
| Aortenresekt. | 6o | ± | 76 | ( 16 - 28o ) |
| Lax.-Schaden | 4o | ± | 28 | ( 16 - 146 ) |
| Morbus Crohn | 48 | ± | 2o | ( 2o - 128 ) |
| Colitis ulc. akut | 1oo | ± | 116 | ( 16 - 32o ) |
| Colitis ulc. chron. | 68 | ± | 44 | ( 16 - 136 ) |
| Übergangs-mukosa | 4o | ± | 16 | ( 16 - 8o ) |

Tabelle III b Ergebnisse der Signifikanzprüfung für den Kryptenabstand

| | Normale Krypten (Rektum) | Aorten-resekt. | M. Crohn | Col. ulc. akut | Col. ulc. chron. | Lax.-schaden | transit. Mukosa |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Normale Krypten (R) | - | | | | | | |
| Aorten-resekt. | n.s. | - | | | | | |
| M. Crohn | o,o5 | n.s. | - | | | | |
| Colitis ulc. akut | o,o5 | n.s. | o,o5 | - | | | |
| Colitis ulc. chron. | o,o25 | n.s. | n.s. | n.s. | - | | |
| Lax.-schaden | n.s. | n.s. | n.s. | o,o5 | n.s. | - | |
| transit. Mukosa | n.s. | n.s. | n.s. | n.s. | n.s. | n.s. | - |

4. Anzahl der Becherzellen pro 1oo µ in Kryptenmitte

Die normale Krypte besitzt im Bereich der Kryptenmitte normalerweise durchschnittlich im Rektum 7,9/1oo µ Becherzellen und im Kolon 8,5/1oo µ Becherzellen. Mit 7,4/1oo µ Becherzellen liegen die Werte für die Gruppe mit Aortenresektionen fast in der Norm. Bei den Laxantienschäden findet man mit 5,1/1oo µ Becherzellen eine deutliche hochsignifikante Abnahme. Mit 5,8/1oo µ Becherzellen läßt sich auch bei Morbus Crohn eine Abnahme der Becherzellen verzeichnen. Noch ausgeprägter ist die Reduzierung der Becherzellen pro 1oo µ bei Colitis ulcerosa, deren Werte im akuten Stadium 4,3, im chronischen 3,9 betragen. Auch die Übergangsmukosa mit 6,5/1oo µ Becherzellen ist von der Norm nicht signifikant unterschiedlich. Die Gruppenmittelwerte mit Standardabweichung sowie Minima und Maxima sind in Tabelle IV a, das Signifikanzniveau im Student-Test in Tabelle IV b wiedergegeben.

Tabelle IV a Mittlere Anzahl der Becherzellen pro 1oo µ in Kryptenmitte sowie Standardabweichung und Meßbereich

| | Mittelwert (µ) | | Standardabweichung (µ) | Bereich (µ) |
|---|---|---|---|---|
| Normale Krypten (R) | 7,9 | ± | 1,18 | ( 6,2 - 1o,o5) |
| Normale Krypten (K) | 8,5 | ± | o,4o | ( 7,9 - 8,9 ) |
| Aortenresekt. | 7,4 | ± | 1,23 | ( 8,7 - 8,3 ) |
| Lax.-Schaden | 5,1 | ± | 1,o5 | ( 4,2 - 7,2 ) |
| Morbus Crohn | 5,8 | ± | 1,24 | ( 4,2 - 8,6 ) |
| Colitis ulc. akut | 4,3 | ± | 1,19 | ( 2,9 - 5,5 ) |
| Colitis ulc. chron. | 3,9 | ± | 2,87 | ( o - 8,o ) |
| Übergangsmukosa | 6,5 | ± | 1,93 | ( 4,4 - 8,3 ) |

Tabelle IV b Ergebnisse der Signifikanzprüfung für die Becherzellendichte

| | Normale Krypten (Rektum) | Aorten-resekt. | M. Crohn | Colitis ulc. (gesamt) | Lax.-schaden | transit. Mukosa |
|---|---|---|---|---|---|---|
| rmale :pten (R) | - | | | | | |
| :ten-ekt. | n.s. | - | o,o5 | o,o2 | o,o1 | |
| Crohn | o,oo1 | | - | | n.s. | |
| litis . (gesamt) | o,oo1 | | o,o2 | - | n.s. | |
| ..- aden | o,oo1 | | | | - | |
| nsit. osa | o,o5 | n.s. | n.s. | n.s. | n.s. | - |

5. Längs- und Querdurchmesser der Schleimvakuolen

Die normale Größe der Schleimvakuolen beträgt längs 23 ± 3 µ und quer durchschnittlich 11 ± o,9 µ. Der Durchmesser der Schleimvakuolen bei der Übergangsmukosa weist den Wert längs 18 ± o,6 µ und quer 12 ± 1 µ auf. Die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant. Wegen der erheblich schwankenden Größen der Schleimvakuolen bei Colitis ulcerosa wurden keine Durchschnittsgrößen ermittelt.

Tabelle V Synopsis der Meßwerte zur Schleimhautmorphologie in Zupfbiopsien der Dickdarmschleimhaut

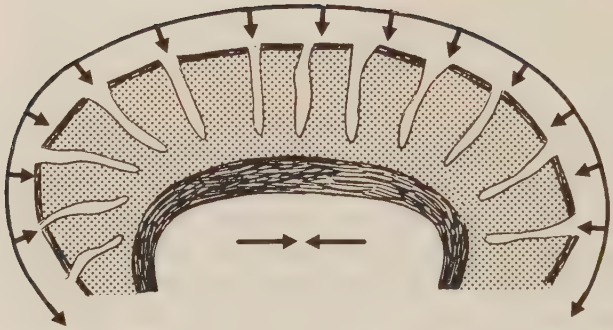
| | Kryptenlänge Mittelwert (µ) | Kryptendurchmesser Mittelwert (µ) | Kryptenabstand Mittelwert (µ) | Anzahl der Becherzellen (pro 1oo µ) |
|---|---|---|---|---|
| Normale Krypten (Rektum) | 374 | 68 | 32 | 7,9 |
| Normale Krypten (Kolon) | 313 | 65 | 32 | 8,5 |
| Aortenresektion | 41o | 63 | 6o | 7,4 |
| Laxantienschaden | 541 | 7o | 4o | 5,1 |
| Morbus Crohn | 498 | 79 | 48 | 5,8 |
| Colitis ulcerosa (akut) | 346 | 8o | 1oo | 4,3 |
| Colitis ulcerosa (chron.) | 256 | 78 | 68 | 3,9 |
| transit. Mukosa | 923 | 97 | 4o | 6,5 |

## IV. DISKUSSION

In den bisherigen Mitteilungen über die Höhe der Dickdarmschleimhaut werden Werte angegeben, die sich in mehrfacher Hinsicht von den Ergebnissen dieser Studie unterscheiden. Zum einen beziehen sich die meisten der Literaturangaben über die Schleimhauthöhe auf Autopsiegut, wobei meistens auch eine Differenzierung hinsichtlich der Lokalisation nicht getroffen wurde. Differenzierte Zahlenangaben über die Schleimhauthöhe, die an Resektaten gewonnen wurden, ergeben zumeist geringere Werte (vergl. Tabelle). Die Zahlen schwanken zwischen 35o µ und 7oo µ. In diesen Werten ist sowohl die Kryptenlänge, der interstitielle Abstand zwischen Kryptenbasis und Muscularis mucosae als auch zum Teil die Muscularis mucosae selbst enthalten. HEINKEL und TOMAT (196o) konnten zeigen, daß bei Saugbiopsien die mittlere Kryptenlänge um 2oo µ geringer ist. Die in dieser Arbeit vorgelegten Zahlen zur Kryptenlänge in Zupfbiopsien sind noch um 17,8 % kürzer. Da die Fehlerbreite aufgrund histologischer Technik nur etwa 5 % beträgt (HEINKEL und TOMAT, 196o), dürften die hier beobachteten geringeren Werte für die Kryptenlänge teils darauf beruhen, daß lediglich die Kryptenlänge, nicht aber wie bei den zuvor genannten Autoren, die gesamte Schleimhautdicke gemessen wurde. Sicherlich ist bei den Zupfbiopsien auch eine Stauchung der Krypten durch den Biopsieprozeß zu diskutieren. Schließlich muß erwähnt werden, daß bei den Zupfbiopsien durch Kontraktion die Muscularis mucosae eine Abrundung der Teilchen mit Ausbildung einer konvexen Oberfläche eintritt, wobei durch Zug an den oberflächlichen Leistenspitzen ein Stauchungseffekt an den Krypten auftritt.

KRYPTENLÄNGE NACH LITERATURANGABEN:

| KÖLLIKER | VERSON | v.EBENER | SCHAFFER | PATZELT | HEINKEL TOMAT | BARGMANN | ELLES |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1867 | 1871 | 1899 | 19o6 | 1936 | 196o | 1964 | 1968 |
| 4oo-5ooµ | 7ooµ | 4oo-5ooµ | 4oo-6ooµ | 5ooµ | 425µ | 4oo-5ooµ | 454µ |



Mechanische Stauchung der Krypten in Zupfbiopsien

Für eine solche Annahme spricht auch die im Rastermikroskop beobachtete teils grübchenförmige, teils lippenartige Verformung der Kryptenöffnungen (ONORI und GRECO, 1968). Insofern stellen die gewonnenen Daten nicht nur Basiswerte für normale Zupfbiopsien der Dickdarmschleimhaut dar, sondern geben auch erstmals Richtwerte für verschiedene Gruppen von Schleimhautveränderungen, die erst aufgrund einer differenzierten Biopsiediagnostik der entzündlichen Dickdarmerkrankungen (BORCHARD, 1978; DAY, 1978; HERMANEK, 1979; MORSON und DAWSON, 1979) in den letzten Jahren möglich geworden ist. In den ersten gründlichen Studien der Schleimhautmorphologie im Arbeitskreis um ELSTER und HEINKEL (HEINKEL und TOMAT, 1960; ELSTER und HEINKEL, 1967) wurden Gruppen mit normaler und "noch normaler" Schleimhaut von solchen mit mäßiger Plasmazellinfiltration mit leukozytären Infiltraten sowie Gruppen mit mäßiger Entzündung und ausgeprägter Entzündung unterschieden, während Befunde für den Morbus Crohn nicht angegeben wurden. Daher können die dort aufgeführten Werte z.B. nicht für das heute so aktuelle Problem der Differentialdiagnostik zwischen der Colitis ulcerosa und dem Morbus Crohn herangezogen werden. Die in dieser Arbeit vorgelegten Meßergebnisse bestätigen die aus der Literatur bekannte geringere Schleimhauthöhe der oral-

wärts gelagerten Dickdarmabschnitte (VERSON, 1871/72; PATZELT, 1936; LE BRUN, 1961).

Eine vaskulär bedingte Schleimhautatrophie ließ sich im vorliegenden Material hinsichtlich der Kryptenmaße nicht sichern. Das deutliche Ödem der Lamina propria entspricht möglicherweise einer initialen ischämischen Läsion, die auch WHITEHEAD (1972) in ähnlicher Form in der Initialphase der ischämischen Kolitis beschrieben hat. Vaskuläre Thromben oder Siderinablagerungen haben wir in diesem Material jedoch nicht beobachtet, so daß eine manifeste Ischämie für die Gruppe nicht nachgewiesen wurde. Wegen der ausgeprägten Varianz der Kryptenmaße in einer regenerierenden Schleimhaut wurden Messungen an anderen Formen der ischämischen Kolitis nicht vorgenommen (vergl. MARSTON und Mitarb., 1966; MORSON, 1972; WHITEHEAD, 1972, 1973).

Bei Laxantienschaden fiel eine deutliche Elongation der Krypten gegenüber der Norm auf. Die Kryptenlichtungen waren entgegen der Erwartungen im Durchschnitt nicht dilatiert, bei Laxantien fand sich ein sehr schmaler Kryptenabstand und eine oftmals verbreiterte Muscularis mucosae (WHITEHEAD, 1973), die auch in der Literatur beschrieben wurde. Bei dieser Gruppe entspricht die signifikante Becherzelldepletion der erwünschten laxativen Wirkung mit vermehrter Sekretion. Der durch die Ausschleusung von Sekretvakuolen verringerte Becherzellgehalt wurde auch von HEIZER qualitativ beschrieben (HEIZER und Mitarb., 1968). Die oftmals nachzuweisende Hypertrophie der Muscularis mucosae (WHITEHEAD, 1973; MORSON und DAWSON, 1979) und die Degeneration des autonomen Nervenplexus (SMITH, 1968) sind pathologisch-anatomische Äquivalente für die klinisch zu beobachtende vergröberte Haustrierung und Verkürzung des Darmes. Möglicherweise ist die Verschmälerung des interstitiellen Bindegewebes und die Elongation der Krypten Folge der spastischen Darmveränderung oder auch der chronisch-sekretorischen Stimulation oder auch der schwerwiegenden Esikkose. Chronische Verläufe gehen wahr-

scheinlich mit einer Atrophie der Schleimhaut einher. Es scheint hier auch ein dynamisches Spektrum von Veränderungen vorzuliegen, das davon abhängt, ob die Schleimhautstrukturen noch auf Medikamente ansprechen.

Bei Morbus Crohn fand sich in vorliegendem Material ein morphologisches Befundspektrum, das von normal langen Krypten über leicht elongierte bis zu erheblich verlängerten und verbreiterten Krypten reicht. In dieser Krankheitsgruppe fiel außerdem eine signifikante Verbreiterung des Interstitiums teils durch Ödem, teils durch entzündliche Infiltrate auf. Bemerkenswert war in dieser Gruppe ein deutlicher Verlust der Becherzelldichte, der die Signifikanzschranke erreichte. Im Vergleich mit den Kryptenmaßen bei Colitis ulcerosa fand sich bei Morbus Crohn niemals eine Kryptenverkürzung. Diese Befunde bestätigen die Annahme von HERMANEK und Mitarbeiter nicht, wonach der Becherzellbestand bei Morbus Crohn "normal" ist. Auf neueste ätiologische Vorstellungen und zur Pathogenese des Morbus Crohn braucht an dieser Stelle nicht eingegangen zu werden (vergl. BORCHARD und Mitarb., 198o; OTTO, 198o). Die Schleimhautmorphologie bei Morbus Crohn hat nach den vorliegenden Befunden gewisse Ähnlichkeiten mit den Veränderungen bei Laxantienschaden. Beide Erkrankungen sind durch schleimige Durchfälle gekennzeichnet. Das extrem schmale Interstitium, die Anwesenheit pigmentbeladener Makrophagen und eventuell die Verdickung der Muscularis mucosae bei Laxantien sind wichtige morphologische Kriterien in der differentialdiagnostischen Abgrenzung dieser Läsion.

Die Colitis ulcerosa zieht Veränderungen im Kryptengefüge nach sich, die seit langem bekannt sind (LOCKHART-MUMMERY und MORSON, 196o; MORSON, 1972; WHITEHEAD, 1973; OTTO und Mitarb., 1976; PRICE, 1977; BORCHARD, 1979; MORSON und DAWSON, 1979). Danach ist es wohl bekannt, daß schwere chronische Verläufe der Colitis ulcerosa unregelmäßige, verzweigte und atrophische Krypten aufweisen. Das Ausmaß der

Kryptenverkürzung variiert sicherlich sehr stark von Schleimhautbiopsie zu Schleimhautbiopsie und auch innerhalb der einzelnen Biopsien, was sich auch an der hohen Variabilität der Standardabweichung zeigt. Dennoch lassen die vorliegenden Ergebnisse erkennen, daß - offenbar bei gleicher Schleimhauthöhe und schwerer basaler Schleimhautfibrose - die Schleimhauthöhe durchschnittlich um etwa 4o % der Norm verkürzt ist. Der Kryptenabstand ist erheblich vergrößert. Das ausgeprägte entzündliche Infiltrat in den akuten Phasen trägt dazu bei, daß der mittlere Kryptenabstand in dieser Gruppe höher lag als bei chronischer Colitis ulcerosa. Es muß an dieser Stelle jedoch erwähnt werden, daß es bei Colitis ulcerosa adenomähnliche Formen der Schleimhautdysplasie gibt (OTTO und GEBBERS, 1976; LENNARD-JONES u. Mitarb., 1977; RIDDELL, 1977), die jedoch in den vorliegenden Untersuchungen von den Messungen ausgeschlossen wurden. Auffällig ist die Kryptenelongation, die man wahrscheinlich als eine Folge der entzündlichen Zerstörung der Basalmembran, eventuell auch als Folge eines mechanischen Zuges des schrumpfenden interstitiellen Narbengewebes bzw. des kondensierten Gitterfasergerüstes ansprechen muß. In der vorliegenden Studie wurde die bekannte Becherzellverarmung (FILIPE, 1969) morphometrisch nachgewiesen, wenngleich die Methode der Becherzellzählung einer weiteren Präzisierung bedarf. Auf die entzündliche Infiltration der Schleimhaut soll in diesem Rahmen, in dem nur die Kryptenmorphologie von Bedeutung ist, nicht weiter eingegangen werden. Bei der transitionalen Mukosa ("Übergangs"-Mukosa) in der Nachbarschaft von gutartigen und bösartigen Tumoren des Dickdarmes liegt eine beträchtliche Elongation der Krypten vor, die seit längerem bekannt ist (ELLES, 1968; FILIPE, 1969; SAFFOS und RHATIGAN, 1977; ISAACSON und ATTWOOD, 1979). Die von uns gemessene Verlängerung der Krypten, die einem Zuwachs um etwa 147 % entspricht, bestätigen die Ergebnisse aus der Literatur. Die Messungen haben in der vorliegenden Studie darüber hinaus auch gezeigt, daß die Krypten signifi-

kant breiter wurden. Die Epithelhöhe steigt dabei nach den Untersuchungen von ISAACSON und ATTWOOD (1979) von durchschnittlich 29 µ auf 47 µ an. Eine Pilotstudie hinsichtlich der Größe der Schleimhautvakuolen in den Becherzellen zeigte, daß diese von 23 : 11 µ auf 18 : 12 µ verkleinert sind; es liegt hier demnach ein Epithel mit nahezu gleich breiter, insgesamt aber auch geringfügig schmaleren Schleimhautvakuolen vor. Die etwas geringere Ausreifung der Schleimvakuolen steht im Einklang ultrastruktureller Untersuchungen von DAWSON und FILIPE, die eine Persistenz unreifer und intermediärer Zellen in höheren Kryptenabschnitten beobachtet hatten. Histochemische Befunde bei transitionaler "Mukosa", die für eine präkanzeröse Schleimhautveränderung sprechen sollten (FILIPE und BRANFOOT, 1974), sind durch den Nachweis ähnlicher Veränderung im Bereich von mesenchymalen Tumoren bestritten worden (ISAACSON und ATTWOOD, 1979). Die Ursache für die Kryptenhyperplasie bleibt im Lichte dieser neuen Erkenntnis unklar. Man kann vermuten, daß mechanische Kräfte im Bereich eines polypösen Tumors oder eines Karzinoms in einer Weise die Kryptenmorphologie verändern, wie dieses auch beim Syndrom des solitären Ulkus der Fall ist, jedoch fehlen bei der transitionalen Mukosa die pathognonomische Proliferation der sonst glatten Muskelzellen in der Lamina propria. Andere Möglichkeiten sind durch die Freisetzung von proliferationsfördernden Substanzen aus dem Tumor und auf das benachbarte Epithel und in einer tumorbedingten Verbesserung der Vaskularisation zu sehen. Die transitionale Mukosa ist, wie auch schon ELLES und ELSTER (1969) betont haben, ein wichtiger bioptischer Hinweis auf die Nachbarschaft eines Tumors.

Die vorliegenden Befunde machen deutlich, daß nicht nur die Dichte und Art des Schleimhautinfiltrates für die Beurteilung von nicht tumorösen Schleimhautveränderungen von Bedeutung sind, sondern daß sich bei bestimmten Formen der entzündlichen Darmerkrankungen spezifische Änderungsmuster

der Kryptenmorphologie ergeben, die für differenzierte diagnostische Abgrenzungen besonders unter den entzündlichen Darmerkrankungen herangezogen werden können, darüber hinaus haben die morphometrischen Ergebnisse gezeigt, daß Zupfbiopsien trotz ihrer artefiziell gestauchten Kryptenmorphologie diese Veränderungen abgrenzen lassen.

## V. Z U S A M M E N F A S S U N G

An 62 ausgewählten Zupfbiopsien der Dickdarmschleimhaut wurden die Kryptenlänge, der Kryptendurchmesser, der Kryptenabstand und die Anzahl der Becherzellen in den mittleren Kryptenabschnitten gemessen. Es wurden die Werte für die normale Schleimhaut, für Morbus Crohn, für floride und chronische Verlaufsformen der Colitis ulcerosa, für eine Laxantienschädigung, für die sogenannte transitionale Mukosa in der Nachbarschaft von Adenomen und Karzinomen sowie für eine vermutete vaskuläre Atrophie nach voraufgegangener Gefäßligatur bestimmt. Die Kryptenlänge der Mukosa ist in Zupfbiopsien gegenüber Saugbiopsien und Resektaten um etwa 1o % bzw. 25 % reduziert. Die Kryptenlänge ist mit 374 µ im Rektum höher als in den verschiedenen Kolonabschnitten mit 313 µ. Es fand sich eine zunehmende Kryptenelongation bei Morbus Crohn (498 µ) über schwere Laxantienschäden (541 µ) bis hin zur Übergangsmukosa (925 µ). Bei akuter Colitis ulcerosa ist die Kryptenlänge im Normalbereich, während bei chronischer Colitis ulcerosa eine Kryptenatrophie mit Verkürzung der Kryptenlänge auf 256 µ nachweisbar war. Die erwartete Schleimhautatrophie nach Gefäßunterbindung ließ sich morphometrisch nicht nachweisen. Der Kryptendurchmesser schwankte in den verschiedenen Gruppen zwischen 63 µ und 97 µ.

Bei entzündlicher Darmerkrankung fand sich - bei zum Teil erheblich schwankenden Kryptendurchmessern - eine Erweiterung von 68 µ auf 78 - 8o µ. Überraschend war die statistisch hochsignifikante Kryptenerweiterung bei transitionaler Mukosa in der Nachbarschaft von Karzinomen. Umfangreiche Messungen zum insgesamt schwer objektivierbaren mittleren Kryptenabstand zeigten eine deutliche signifikante Verbreiterung der Kryptenabstände bei Colitis ulcerosa sowohl im akuten als auch im chronischen Stadium. Erste morphometrische Ergebnisse zum Becherzellgehalt zeigten eine leichte

Reduktion bei Morbus Crohn, transitionaler Mukosa und Laxantienschaden sowie eine schwere hochsignifikante Verarmung bei Colitis ulcerosa. Die Resultate werden mit den Werten aus der Literatur verglichen und ihre differentialdiagnostische Bedeutung diskutiert.

## VI. L I T E R A T U R

ALSCHIBAJA, T.; MORSON, B.C.:
Ischaemic bowel disease.
J. Clin. Path. 3o, Suppl. (Roy. Coll. Path.)
11, 68 - 77 (1977)

BARGMANN, W.:
Enddarm.
In: Histologie und mikroskopische Anatomie des
Menschen S. 454
Hrsg.: W. Bargmann, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1956.

BORCHARD, F.:
Morphologie der entzündlichen Erkrankungen des Dickdarmes.
Med. Welt 3o, 1753 - 1759 (1979)

BORCHARD, F.; EHMS, H.; MILLER, B.; WIENBECK, M.;
STROHMEYER, G.; BRUNNER, G.:
Morphologie granulomatöser Schleimhautveränderungen des
oberen Gastrointestinaltraktes bei Morbus Crohn.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 64, 262 - 268 (198o)

DAY, D.W.; MANDAL, B.K.; MORSON, B.C.:
The rectal biopsy appearances in Salmonella colitis.
Histopathology 2, 117 - 131 (1978)

EBENER, V.v.:
Schleimhaut des Dickdarmes.
In: Handbuch der Gewebslehre des Menschen S. 2o5.
Hrsg.: von Kölliker 6. Aufl. Band 3, Verlag W. Engel-
mann Leipzig, 1899.

ELLES, D.:
Varianten der Schleimhautdicke des Rektums.
Inaugural Dissertation der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen - Nürnberg (1968)

FILIPE, M.J.:
Value of histochemical reactions for mucosubstances in the diagnosis of certain pathological conditions of the colon and rectum.
Gut 1o, 577 - 586 (1969)

FILIPE, M.J.; BRANFOOT, A.C.:
Abnormal patterns of mucus secretion in apparently normal mucosa of large intestine with carcinoma.
Cancer 34, 282 (1974)

FRANKEN, F.H.:
Irritables Kolon.
Dtsch. Med. Wochenschr. 15, 665 - 668 (1978)

HAGIHARA, P.F.; ERNST, C.B.; GRIFFEN, W.O.:
Incidence of ischemic colitis following abdominal aortic reconstruction.
Surg. Gynecol. Obstet. 149, 571 - 573 (1979)

HEINKEL, K.; ELSTER, K.; HENNING, N.; LANDGRAF, J.:
Die Saugprobeexzision aus dem Rektum.
Methodik und morphologische Ergebnisse
Klin. Wochenschr. 38, 578 - 582 (196o)

HEINKEL, K.; TOMAT, E.:
Dickenmessungen der Rektumschleimhaut am Saugprobeexzisionsmaterial.
Klin. Wochenschr. 38, 1o37 - 1o4o (196o)

HEIZER, W.D.; WARSHAW, A.L.; WALDMANN, T.A.; LASTER, L.:
Protein losing gastroenteropathy and malabsorption associated with factitions diarrhea.
Ann. Intern. Med. 68, 839 - 852 (1968)

HERMANEK, P.; GIEDL, J.; KÜHN, H.; HÜBNER, G.:
Bioptische Differentialdiagnose zwischen Colitis ulcerosa und Morbus Crohn.
Leber, Magen, Darm 6, 283 - 293
Verlag Gerhard Witzstrock (1979)

ISAACSON, P.; ATTWOOD, P.R.A.:
Failure to demonstrate specificity of the morphological and histochemical changes in mucosa adjacent to colonic carcinoma (transitional mucosa).
J. Clin. Pathol. 32, 214 - 218 (1979)

LE BRUN, S.:
Studio istomorfologico dei diversi segmenti del crasso umano.
Archivio di Anatomia 66, fasc III, 231 - 254 (1961)

LENNARD-JONES, J.E.; MORSON, B.C.; RITCHIE, J.K.; SHOVE, D.C.; WILLIAMS, C.B.:
Cancer in Colitis: assessment of the individual risk by clinical and histological criteria.
Gastroenterology 73, 128o - 1289 (1977)

LOCKHART-MUMMERY, H.E.; MORSON, B.C.:
Crohns disease (regional enteritis of the large intestine and its distinction from ulcerative colitis).
Gut 1, 87 - 1o5 (196o)

MARSTON, A.; PHEILS, M.T.; THOMAS, M.L.; MORSON, B.C.:
Ischaemic colitis.
Gut 7, 1 - 15 (1966)

MORSON, B.C.:
Rectal biopsy in inflammatory bowel disease.
New Engl. J. Med. 287, 1337 (1972)

MORSON, B.C.; DAWSON, M.P.:
Large Intestine.
In: Gastrointestinal Pathology, pp. 485 - 788
Blackwell Scientific Publications Oxford-London-
Edinburgh-Melbourne, 1979.

ONORI, L.; GRECO, V.:
Microscopic patterns of the colonic mucosal surface.
Investigations in human subjects and experimental
animals.
Experientia 24/12, 1252 (1968)

OTTO, H.F.; GEBBERS, J.-O.:
Epitheldysplasien bei Colitis ulcerosa.
Langenbecks Arch. Chir. 341, 99 - 11o (1976)

OTTO, H.F.; WANKE, M.; ZEITLHOFER, J.:
Darm und Peritoneum S. 434 - 48o
In: Doerr W.; Seifert, G.; Uehlinger, E. (Hrsg.):
Spezielle pathologische Anatomie, Bd. II
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 1976.

PATZELT, V.:
Der Darm.
In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen
S. 164 - 165
Hrsg.: W. v. Möllendorf Bd. V/3 Julius Springer Verlag
Berlin, 1936.

PRICE, A.B.:
Difficulties in the differential diagnosis of ulcerative colitis and Crohn's disease in the Gastrointestinal tract.
(Ed.: John H. Yardley, B.C. Morson and R.A. Murray)
No 18 in the series: Monographs in Pathology
(Ed.: Murray, R.A.)
The Williams & Wilkins Company Baltimore, pp. 1-14, 1977.

RIDDELL, R.H.:
The precarcinomatous lesions of ulcerative colitis.
In: The gastrointestinal tract
(Ed.: J.H. Yardley et al., Monographs in pathology) Baltimore, William & Wilkins, No 18, pp. 1o9 - 123, 1977.

RUTTER, K.R.P.; RIDDELL, R.H.:
The solitary ulcer syndrome of the rectum.
Clin. Gastroenterol. 4, 5o5 - 53o (1975)

RÖTZSCHER, V.M.; KREMER, K.; ZEHLE, A.; IMIG, H.; SANDMANN, W.:
Ischämische Nekrosen des Colon und Rektums nach alloplastischem Gefäßersatz der Aorta terminalis.
Chirurg 47, 193 (1976)

SAFFOS, R.O.; RHATIGAN, R.M.:
Benign (non polyploid mucosa) changes adjacent to carcinomas of the colon.
Hum. Pathol. 8, 441 - 449 (1977)

SCHAFFER, J.:
Der Darm. S. 38o - 385
In: Histologie und Histogene (Hrsg.: J. Schaffer)
Verlag W. Engelmann, 1922.

SMITH, B.:
Effect of irritant purgatives on the myenteric plexus in man and the mouse.
Gut 9, 139 - 143 (1968)

VERSON, E.:
Schleimhaut.
In: Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere Bnd. 1, S. 4o1-4o9 (Hrsg.: S. Stricker)
Verlag W. Engelmann, 1871.

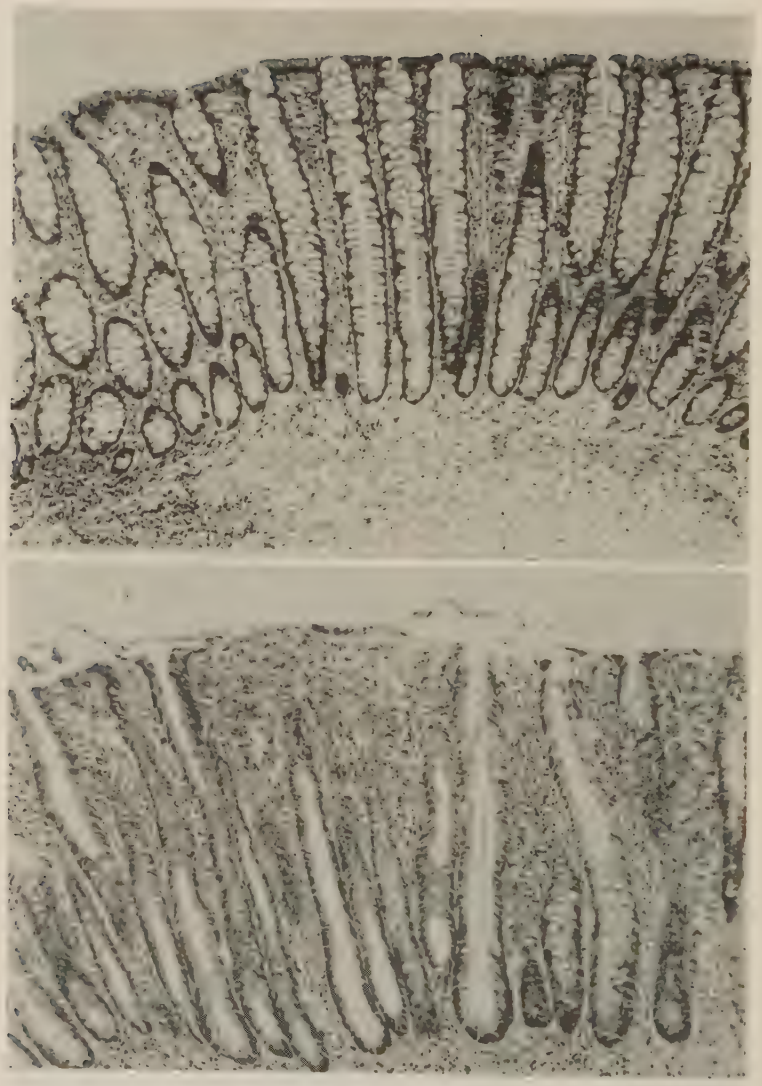
WHITEHEAD, R.:
Mucosal biopsy of the gastrointestinal tract in the series: Major Problems in Pathology.
WB. Saunders Company Ltd. London Philadelphia Toronto
Volume 3, 1973.

## LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN

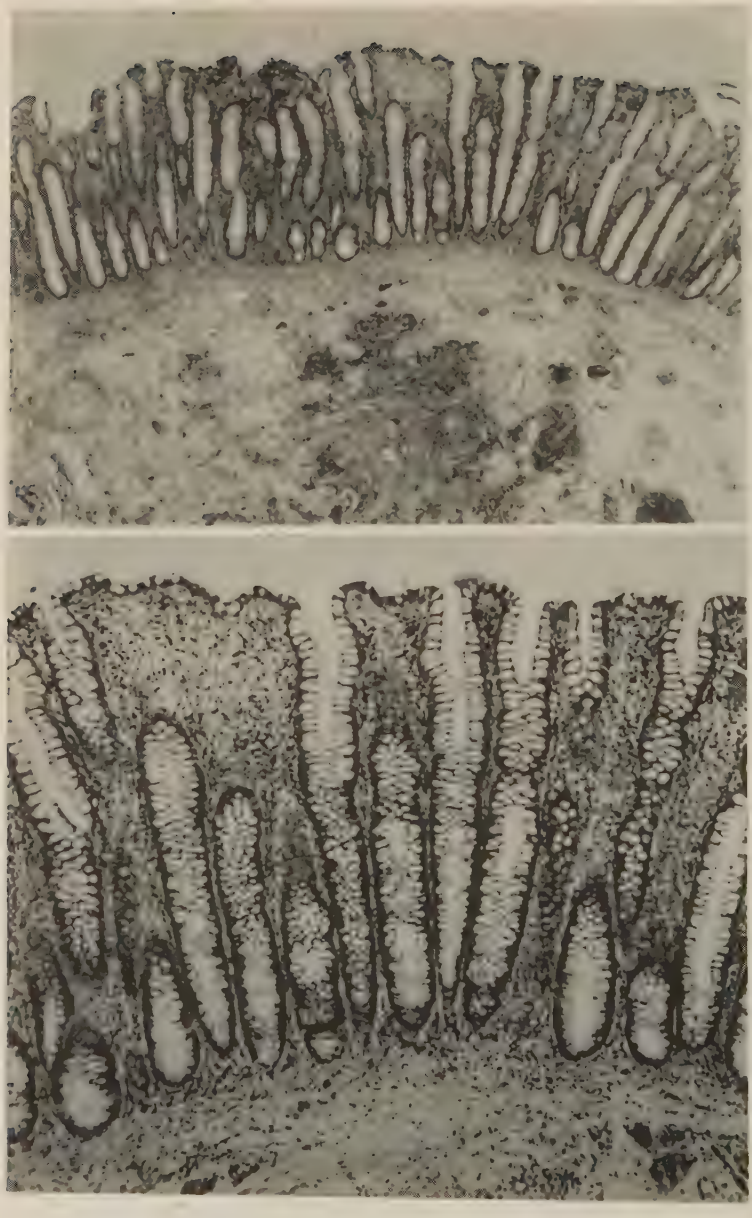
1a Normale Zupfbiopsie der Rektumschleimhaut mit gleichförmig gebauten Krypten, intaktem Becherzellbestand und normal breiter Muscularis mucosae (Stromainfiltration nicht vermehrt) HE, 1oo x

1b Zupfbiopsie aus dem Colon ascendens. Kürzere Krypten bei fehlender Muscularis mucosae. Becherzellen etwas dichter stehend. HE, 1oo x

2 Leichtes Schleimhautödem bei vermehrter Ischämie nach Aortenresektion, Kryptenmorphologie und Becherzellbestand normal. HE, 1oo x



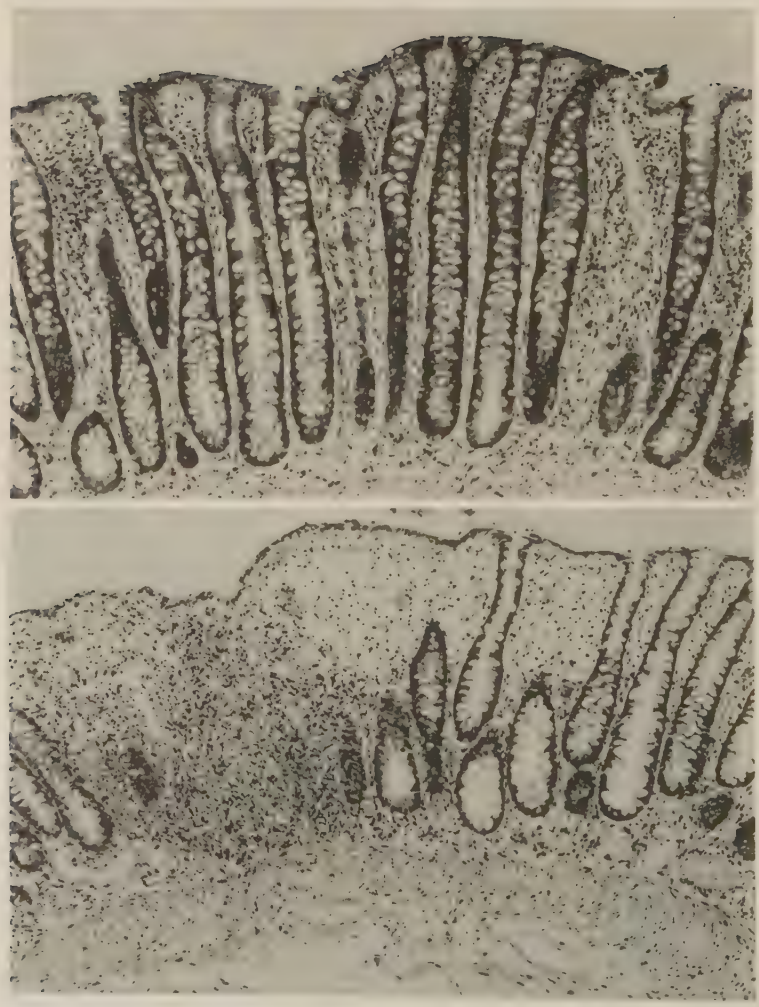
3 Elongation der Krypten, geringe (a) und schwere (b) Depletion des Becherzellbestandes, Hyperplasie der Muscularis mucosae sowie Makrophagen mit Pseudomelaninpigment bei schwerem Laxantienabusus.



4 Morbus Crohn des Dickdarmes

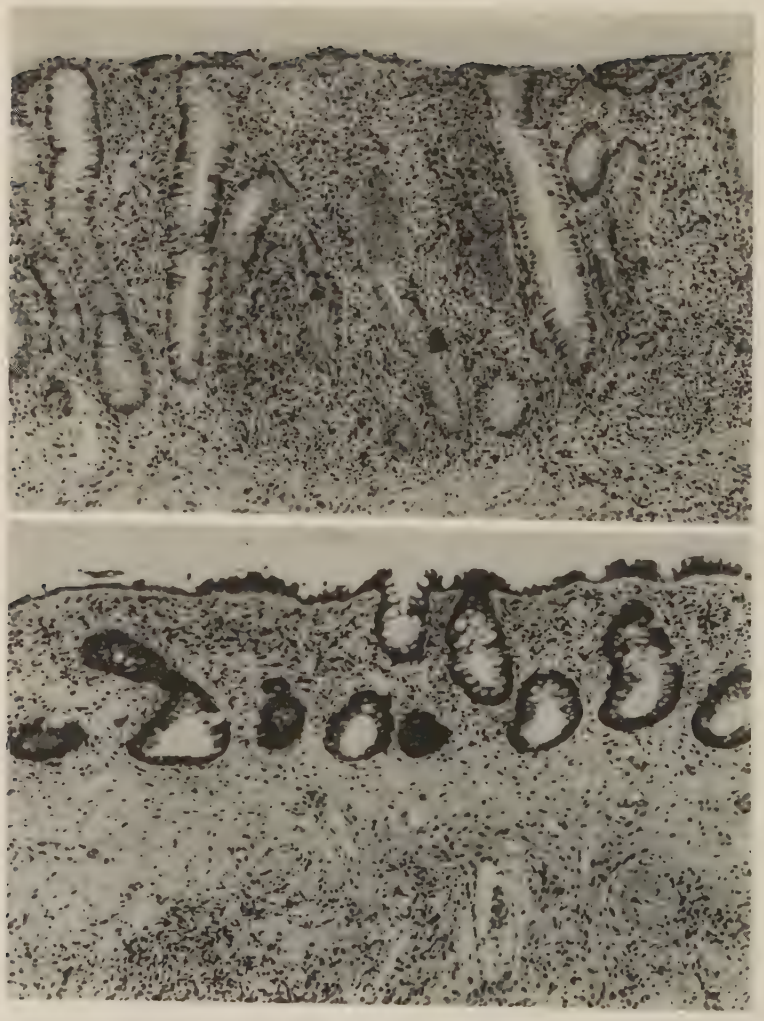
a Disproportionierte Entzündung mit Granuloma (G) und multiplen Lymphfollikeln in der Submukosa. HE, 45 x.

b Elongation der Krypten mit leichter Reduktion des Becherzellbestandes, herdförmig betonter (Pfeil) Infiltration der Lamina propria durch Makrophagen und vereinzelten epitheloiden Zellen (beginnende Granulombildung). HE, 1oo x.



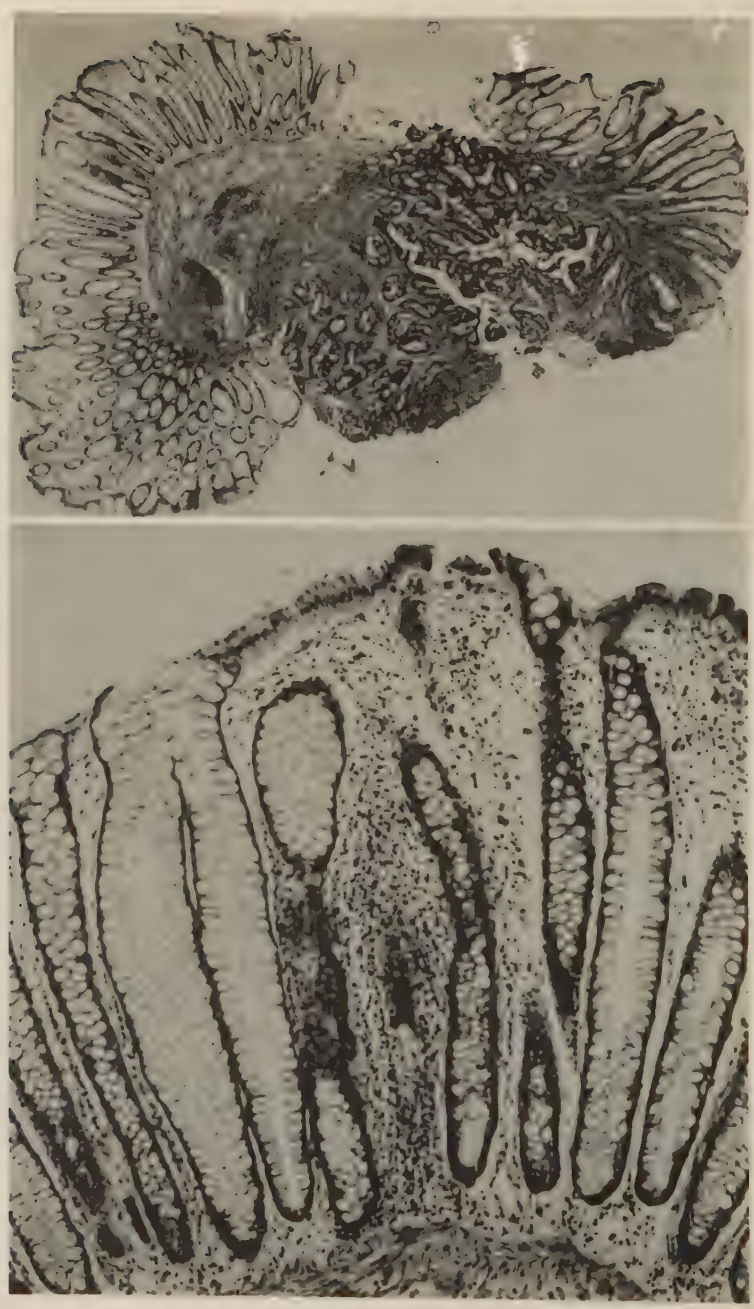
c Leicht elongierte Krypten bei Morbus Crohn.

d Nahezu normale Schleimhauthöhe mit ausgeprägtem Schleimhautödem. Alle Abb. HE, 4a 45 x
4b-d 1oo x



5 a Akute Colitis ulcerosa
noch normal lange Krypten, massiv reduzierter Becherzellbestand und gestörter Kryptenverlauf. Krypten zum Teil von der Muscularis mucosae leicht distanziert durch dichte Stromainfiltrate.

5 b Chronische Colitis ulcerosa
mit breitem Narbengewebe zwischen der hypertrophierten Muscularis mucosae und den verkürzten Krypten, deren reduzierter Becherzellbestand auffällt, beide Abb. HE, 1oo x



6 Transitionale Mukosa ("Übergangs"-Mukosa) in der Nachbarschaft eines Adenokarzinoms.

a In der Submukosa vorgewachsenes Karzinom.

b Bildausschnitt vom linken Bildrand mit Elongation der Krypten und weitgehend normal erscheinendem Becherepithel. Beide Abbildungen HE, a - 16 x, b - 1oo x.

D A N K S A G U N G

An dieser Stelle möchte ich es nicht versäumen, mich ganz herzlich bei Herrn Professor Dr. F. Borchard zu bedanken. Er gab mir die Anregung zu dieser Dissertation und trug mit seinem Wissen und mit seinen kritischen Ratschlägen unter großem zeitlichen Aufwand wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit bei. Außerdem half er bei der statistischen Auswertung.

# L E B E N S L A U F

| | |
|---|---|
| 31.o5.1954 | Als ältester Sohn dreier Kinder des Bauingenieurs und Architekten Johannes Müller und seiner Ehefrau Gisela geb. Hasert in Dresden geboren. |
| 1o.o8.1961 | Flucht aus der DDR in die Bundesrepublik mit neuem Wohnsitz in Bochum. |
| 1961 - 1965 | Besuch der Hiltroper Volksschule und später - durch Umzug - Besuch der Evangelischen Volksschule Grumme. |
| 1965 - 1974 | Besuch des Goethe-Gymnasiums in Bochum. |
| 15.1o.1974 | Beginn meines Zahnmedizinstudiums in Bochum. |
| 23.o4.1976 | Naturwissenschaftliche Vorprüfung. |
| 2o.1o.1977 | Zahnärztliche Vorprüfung. |
| 3o.o6.198o | Zahnärztliche Prüfung. |
| o6.o1.1981 | Seit dieser Zeit als Zahnarzt für zwei Jahre bei der Bundeswehr. |